

## **ХАРАКТЕРИСТИКА СОСТОЯНИЯ ДНК ГЕНЕРАТИВНЫХ КЛЕТОК МУЖЧИН ПРИ ЛЕЧЕНИИ УРОГЕНИТАЛЬНОГО УРЕАПЛАЗМОЗА МАКРОЛИДАМИ**

**Захаренко А.Г.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов  
медицинский университет»*

**Введение.** За последние годы во всем мире наблюдается негативная тенденция изменения качества спермы у мужчин репродуктивного возраста. Наиболее часто это обусловлено воздействием инфекционных агентов на генеративные клетки и факторов внешней среды, в первую очередь химических соединений, среди которых не последнюю роль играют лекарственные средства. Особый интерес представляет изучение влияния антибиотиков на половые клетки мужчин, учитывая их повсеместное, частое, иногда необоснованное применение у молодых мужчин. В связи с тем, что побочные эффекты многих фармакологических средств на половые клетки изучены недостаточно [1,3], представляет интерес проведение целевого исследования ряда лекарственных препаратов на токсическую активность по отношению к генеративным клеткам, особенно, используемых для лечения заболеваний мочеполовых путей, в частности антибиотиков из группы макролидов. Они широко применяются для лечения урогенитального уреаплазмоза – довольно распространенного заболевания. [4] Целью работы было изучение показателей хроматингетерогенного теста на семенной жидкости при использовании макролидов в рекомендуемых терапевтических дозах у больных с урогенитальным уреаплазмозом.

**Методы.** Для исследования состояния ДНК сперматозоидов человека был использован хроматингетерогенный тест [2]. Этот метод основан на свойствах флюорохром-акридин-оранжевого красителя да-

вать зеленое свечение в состоянии, связанном с натуральной и нормальной ДНК. При контакте с денатурированной ДНК выявляется желто-оранжево-красное свечение. Этот тест позволяет визуально охарактеризовать состояние мужских половых клеток. Показано, что аномально высокий процент (более 30%) денатурированных ДНК головок сперматозоидов сочетается с пониженной способностью к оплодотворению[2]. Высокий процент сперматозоидов, дающих зеленое свечение, свидетельствует о высокой биологической продуктивности половых клеток.

Свежеполученную сперму в количестве 1 мл смешивали с 3 мл стерильного раствора Тироде (раствор Рингера с хлоридом магния и фосфатом натрия) с последующим центрифугированием в течение 5 минут при 1300 оборотах в минуту. Надосадочная жидкость сливалась, добавлялся раствор Тироде (3 мл) и центрифугирование повторялось. После удаления надосадочной жидкости делались толстые мазки из осадка на предметных стеклах, с последующим их высушиванием на воздухе (в течение 20 минут). Полученные препараты фиксировали в жидкости Карнуа (этиловый спирт, хлороформ и ледяная уксусная кислота в соотношениях 6:3:1) на протяжении 2 часов. На зафиксированные препараты наносили 2-3 мл акридинового-оранжевого и выдерживали 5 минут. Полученные препараты промывали дистиллированной водой, накрывали покровным стеклом и расматривали под микроскопом.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовало 60 мужчин в возрасте 20-25 лет, сопоставимые по массе тела, принимавшие по показаниям (урогенитальный уреоплазмоз) эритромицин, кларитромицин, рокситромицин, мидекамицин, азитромицин. Все пациенты были разделены на 5 групп ( по 12 человек в каждой). Группу интактного контроля составляли лица, проходившие анонимное обследование на биологическую продуктивность сперматозоидов, не предъявляющие жалоб и объективно здоровые (10 человек). Лечение проводили в течение 10 дней, суточная доза эритромицина составляла 2,0 г., кларитромицина – 1,0 г., рокситромицина - 0,3г., мидекамицина- 0,8г. Азитромицин применяли в дозе 1,0г. однократно. Тест проводился до назначения препаратов, на 5 день приема (в период максимальной химиотерапевтической активности препаратов), через 1 и 3 месяца после лечения (при завершении полного цикла сперматогенеза) и 6 месяцев (отдаленные результаты) после проведенного лечения.

Все полученные данные были обработаны статистически на компьютере Pentium 150 с использованием программы Excel 7.0.

**Результаты и обсуждение.** Анализ данных хроматингетерогенного теста семенной жидкости показал, что средний показатель у лиц из группы интактного контроля (здоровых обследуемых) по содержанию дефектных сперматозоидов составлял  $21,8 \pm 3,5\%$ . Больные с указанной патологией имели средний уровень генеративных клеток с денатурированной ДНК до начала терапии, равный  $28,7 \pm 5,3\%$ . Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Показатели хроматингетерогенного теста (ХГТ) до, во время и после окончания лечения урогенитального уреаплазмоза макролидами (n=60).**

Препарат	Исходный показатель ХГТ	Показатель ХГТ на 5 день приема п-та.	Показатель ХГТ ч/з 1 месяц после лечения	Показатель ХГТ ч/з 3 месяца после лечения	Показатель ХГТ ч/з 6 месяцев после лечения
Эритромицин	26,2 $\pm 2,1\%$	34,2 $\pm 1,5\%$	33,4 $\pm 2,3\%$	29,1 $\pm 1,2\%$	27,3 $\pm 1,5\%$
Рокситромицин	25,3 $\pm 1,8\%$	33,1 $\pm 2,3\%$	32,5 $\pm 2,4\%$	29,4 $\pm 2,6\%$	27,5 $\pm 2,5\%$
Кларитромицин	27,2 $\pm 3,2\%$	32,7 $\pm 3,3\%$	29,1 $\pm 1,6\%$	28,3 $\pm 1,7\%$	26,2 $\pm 2,1\%$
Мидекамицин	26,9 $\pm 2,7\%$	32,4 $\pm 2,6\%$	29,9 $\pm 4,2\%$	28,6 $\pm 3,2\%$	27,5 $\pm 3,5\%$
Азитромицин	25,1 $\pm 2,3\%$	31,8 $\pm 2,1\%$	29,3 $\pm 2,3\%$	27,8 $\pm 3,5\%$	27,9 $\pm 3,8\%$

К 5 дню проводимой терапии показатель сперматозоидов с денатурированной ДНК у лиц, принимавших макролиды незначительно превышал норму (допустимый уровень деградированных форм=30 %) Через 1 месяц после окончания приема эритромицина и рокситромицина процент деградированных сперматозоидов незначительно превышал норму. После окончания лечения кларитромицином, мидекамицином и азитромицином показатель не превышал нормальные значения.

Через 3 и 6 месяцев после завершения терапии показатель половых клеток с денатурированной ДНК был в пределах нормы.  $P < 0,05$ .

**Выводы:** Макролиды по данным хроматингетерогенного теста проявляют низкую токсичность в отношении сперматозоидов у пациентов, леченных по поводу урогенитального уреоплазмоза.

Литература

1 Бочков Н.П., Шрам Р.Я., Кулешов Н.П. Система оценки химических веществ на мутагенность для человека: Общие принципы, практические реализации и дальнейшие разработки//Генетика, 1975. -N10. -С.157-168

2 Сексология и андрология. -Под ред. А.Ф.Возианова и И.И.Горпинченко - Киев Абрис 1997. -С 713-714

3 Середенин С.Б., Дурнев А.Д. Фармакологическая защита генома. -М.: ВИНТИ, 1992. -161 с

4 В.П.Адашкевич.Инфекции,передаваемые половым путем -Нижний Новгород Издательство НГМА,Москва: Медицинская книга,2001 с 127